

# 凍結手術後のリンパ管およびリンパ流の変化に関する実験

著者	篠木 邦彦
号	8
学位授与番号	24
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/36042">http://hdl.handle.net/10097/36042</a>

氏 名（本籍）	篠 木 邦 彦 <small>しの き くに ひこ</small>
学 位 の 種 類	歯 学 博 士
学 位 記 番 号	歯 博 第 2 4 号
学位授与年月日	昭 和 5 8 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院歯学研究科 （博士課程）歯学臨床系専攻
学 位 論 文 題 目	凍結手術後のリンパ管およびリンパ流 の変化に関する実験

（主 査）

論文審査委員	教授 林 進 武	教授 三 条 大 助
		教授 山 本 肇

## 論文内容要旨

凍結手術は、その凍結壊死作用により、口腔領域において、各種疾患に応用されている。しかし、悪性腫瘍への適応に関しては、腫瘍細胞の凍結感受性の問題や、不十分な凍結による腫瘍細胞の反応性増殖および術後の頸部リンパ節転移など、まだ検討を要する問題が多い。本研究は、凍結手術後のリンパ管の変化、およびそれに伴うリンパ流の変動を、間接的リンパ系造影所見と組織学的所見とを対比しつつ頸部リンパ節転移の観点から検討したものである。

実験には成犬を用い、(1) 間接的リンパ系造影に使用し得る造影剤の作製、(2) 凍結手術後のリンパ管の変化、(3) 凍結手術後のリンパ流の変動、の3項目について検討し、以下の結論を得た。

- (1) 造影剤としては、従来の油性造影剤である Lipiodol-Ultrafluid に、6 % Tween85 水溶液を等量加え乳剤としたものを用いた。この造影剤を、成犬の、舌下面舌辺縁部粘膜下に注入すると、直後より、注入側のリンパ管および内側咽頭後リンパ節が、明瞭に造影された。造影による肺塞栓等の副作用は認められなかった。造影剤流入リンパ節においては、早期に非特異性単純性炎および洞カタルの状態が観察され、その後異物反応が著明となり、2ヶ月後においては、肉芽組織の増殖による器質化が進行していた。また注入部位における炎症性反応は顕著であり、今後改良すべき点である。
- (2) 正常成犬の舌下面において、毛細リンパ管は、舌尖部および舌辺縁部の、上皮直下に存在する毛細血管網よりやや下方の、粘膜固有層および粘膜下組織に多数認められた。凍結融解1時間後には、病理組織学的に、リンパ管内に fibrinous plugs が形成され、リンパ循環障害が認められた。1日後では、この障害により、proximal dilation and 'distal hypoplasia な造影像がみられた。1週間後において、凍結部位に修復機転が開始されると、微細な毛細リンパ管が密に新生するのが認められた。さらに修復機転が進行すると、微細な毛細リンパ管が消失し、リンパ管は細い channel により再生し、正常リンパ管へ移行していくのが認められた。
- (3) 凍結手術後、リンパ流は3日後より副行路形成様の変化を示し、1週間後においては、毛細リンパ管の新生により種々のリンパ路が形成され、その後、組織の修復機転の進行とともに、リンパ管が再生され、反対側リンパ節へのリンパ路に流入する副行路が形成されることが明確となった。このことは、頸部リンパ節への転移発生率が特に高いといわれている舌癌に凍結手術を用いる場合には、かなり早い時期から生ずるリンパ流の変化、特に反対側リンパ節への副行路形成について、早期反対側リンパ節転移防止の観点から、十分留意する必要があるものと考えられる。

## 審 査 結 果 要 旨

口腔領域の悪性腫瘍に対する凍結手術の研究は、諸種の観点からなされているが、その評価は未だ定まっていない。ことにリンパ管及びリンパ流に与える影響についての研究報告はない。著者はその点を検索する目的で、成犬の舌下面に凍結手術を施し、間接的リンパ系造影と病理組織学的所見とを対比し検討する実験を行っている。

間接的リンパ系造影は、直接的造影と異なり生理的なリンパ流観察に適しているが、著者は各種の間接造影剤を作製し検討の結果、6% Tween85 水溶液と油性造影剤の等量混合乳剤が極めて造影性にすぐれていたもので、以後の実験はすべて本剤を使用している。

舌小帯附着部前方を装置目盛 $-80^{\circ}\text{C}$  4 分間凍結し、再加温により融解する。以後、経時的に造影剤 1 cc を舌尖部粘膜下に注入し、X線撮影を行うと同時に舌を摘除して病理組織学的検査に供する。結果として、凍結融解直後には同部の中心部のリンパ管は軽度の拡張を示すが、1 時間後には凍結辺縁部の毛細リンパ管は細くなり、中心部リンパ管は造影されず、管腔内にはフィブリン網が形成されている。1 日後には、さらに凍結部前方のリンパ管拡張が、3 日後には同部での完全なリンパ流の停滞・貯溜と管腔内のフィブリン網、赤血球、炎症性細胞浸潤がみられた。1 週後には、凍結部の修復に伴って微細リンパ管が密に新生しており、2 週後にはこれらが減少して、正常の連珠状造影像を示すリンパ管が認められるようになり、以後は経日的に正常所見へ移行していった。

次いで、著者は舌下面に装置目盛 $-160^{\circ}\text{C}$  4 分間の凍結を行った際の頸部リンパ流の変化を検索している。正常犬では、舌小帯附着部より中枢側の粘膜下に造影剤を注入した場合、注入側のみのリンパ管及び内側咽頭後リンパ節が造影され、反対側のリンパ系が造影されることはない。従って、それよりさらに中枢において凍結手術を施行して造影を行っている。凍結融解直後及び 1 日後では、注入側のみのリンパ系が濃淡不均等ながら造影されるが、3 日後では、壊死部末梢辺縁に造影剤は停滞し注入側リンパ節は造影されず、反対側の内側咽頭後リンパ節が造影される。

5 日後で壊死組織が脱落するが、同様の造影所見である。しかし、1 週後では脱落部周囲の肉芽組織増殖に伴い、注入側リンパ管、リンパ節は造影されるようになるが、反対側も造影される。2、3、4 週後の創治過程でも両側のリンパ系が造影され、8 週後においても同様であった。

以上、著者は造影性のすぐれた間接造影剤を作成し、凍結部のリンパ管の変化及びそれが頸部リンパ流に及ぼす変動をX線学的並びに病理組織学的に検索し、凍結3日頃からリンパ流は反対側へも流入するようになることを明らかにした。これは凍結手術後、癌組織が残存していると両側頸部リンパ節転移の危険性が高いことを示したものであり、臨床に対して重要な示唆を与えるものである。よって、本論文は十分学位授与に値するものと認める。